EIN FALL VON PLATTENEPITHEL-CARCINOM DES RECTUMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

LUDWIG PLAGNIEUX

AUS

ÖTTINGEN (LOTHRINGEN).

Druck- und Verlags-Gesellschaft vorm. Dölter, Emmendingen.
1907.

EIN FALL VON PLATTENEPITHEL-CARCINOM DES RECTUMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

LUDWIG PLAGNIEUX

AUS

ÖTTINGEN (LOTHRINGEN).

Druck- und Verlags-Gesellschaft vorm. Dölter, Emmendingen.
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Professor Dr. Krönig.

Referent:
Professor Dr. Kraske
(Geheimer Hofrat).

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30611325

In seiner Arbeit, „Erfahrungen über das Mastdarmcarcinom“ vom Jahre 1900 berichtet Kraske[1]) über 110 Fälle von Darmkrebs, von denen 80 zur Operation und genaueren Untersuchung kamen. Was nun die Form anbelangt, in der die Carcinome vorkamen, so fand sich in 74 der operierten Fälle dasselbe in Form des Zylinderepithelcarcinoms. In weiteren 5 Fällen fand sich dagegen Plattenepithelcarcinom der Analportion. Zu dieser Zahl von Carcinomen sind in seiner Freiburger Klinik in den letzten Jahren noch eine grosse Anzahl hinzugekommen. Auch bei diesen war die Form, in welcher das Mastdarmcarcinom überhaupt am häufigsten vorkommt, nämlich das Zylinderepithelcarcinom am zahlreichsten vertreten. Etwas Weiteres liess sich noch an der Hand dieser grossen Zahl von Mastdarmkrebsen feststellen.

Der anatomische Bau des Carcinoms entsprach immer dem seines Mutterbodens, d. h. war das Carcinom an einer Stelle der Rectalschleimhaut entstanden, wo nur Zylinderepithel vorkommt, so handelte es sich um ein Zylinderepithelcarcinom. Plattenepithelkrebse wurden nur an der Analportion beobachtet, wo also normaler Weise auch Plattenepithelbezug vorhanden ist.

Nur ein Fall machte eine Ausnahme hiervon. Es handelte sich hier um ein Rectumcarcinom, das an einer Stelle sass, wo normaler Weise nur Zylinderepithel vorkommt, sich bei der mikroskopischen Untersuchung aber als Plattenepithelkrebs herausstellte; ein Fall also ganz besonders bemerkenswert, weil er wenig-

stens bei oberflächlicher Betrachtung eine Ausnahme von der Regel macht, die fast immer zutrifft, nämlich dass der Bau des Carcinoms mit Bezug auf seine epithelialen Bestandteile dem Mutterboden entspricht.

Ich lasse die Krankengeschichte folgen. Es handelt sich um eine 55jährige Frau, G. M. aus Krotzingen in Baden. Die Patientin gibt an, öfters Blutungen aus dem After gehabt zu haben und klagt weiter über Schmerzen, die eintreten, dadurch dass sich häufig, besonders bei der Stuhlentleerung ein Fremdkörper im After einklemmt. Die Untersuchung ergab nun einen kindsfaustgrossen Tumor, der auf der Oberfläche ulceriert aber im ganzen sich hart anfühlt, der hinteren Rectalwand gestielt aufsitzend. Er sitzt genau in der Mittellinie und etwa 5 cm oberhalb des Afters, dicht an der Steissbeinspitzengegend. Die Schleimhaut um ihn herum ist glatt und ausserordentlich verschieblich, so dass sich der ganze Tumor in Narkose vor der Operation nach geringfügiger Dehnung des Sphincters vor den Anus bringen lässt. Die Patientin ist sonst gesund.

Operationsbericht:

In Cloroformnarkose wird der Tumor wie erwähnt vor den Sphincter gezogen und darauf die Schleimhaut und Muskulatur umschnitten. Es zeigt sich, dass ein fester Stiel sich in die Tiefe fortsetzt. Auch fühlt man jetzt nach Exstirpation des Tumors Drüsen in der Kreuzbeinaushöhlung von Kirschkerngrösse. Naht der Muskulatur mit Catgut, der Schleimhaut mit Seide. Danach wird durch einen parasacralen Schnitt der obenerwähnte Stiel der Geschwulst, ein dünner, harter, offenbar carcinomatös entarteter Lymphstrang bis zu den Drüsen freigelegt und mit diesen exstirpiert. Da der parasacrale Schnitt vollständig aseptisch ausgeführt

wurde, werden Nähte gelegt und ein kleiner Streifen zur Drainage eingeführt. Nach vier Wochen ist der Befund: Die Darmnaht hält und die Patientin hat vollständige Continentia alvi. Sie kann mit oberflächlich granulierender Wunde entlassen werden.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab nun folgendes: Es handelt sich um einen pilzförmigen, ziemlich zentral kraterförmig eingesunkenen derben, mit granulierter Oberfläche versehenen, im ganzen apfelgrossen Tumor — 7,5 cm lang, 5,6 cm breit und 3 cm hoch —. Die Oberfläche des Tumors erscheint von braunroter Farbe, ist gekörnt und zeigt kleine narbige, sternförmige Veränderungen. Allseitig wird der Tumor von Schleimhaut umgeben, die teils den Tumor an einer Stelle 1 3/4 cm weit überkleidet, an anderen Stellen sich unter den überhängenden Rand hineinzieht. Während der Tumor zu beiden Seiten und oben eine ziemlich breite Zone von Schleimhaut aufweist, ist dies an seinem unteren Pole nicht der Fall. Hier findet sich eine auf dem aufgespannten Präparate etwa 1 cm breite Veränderung der Schleimhautzone vor, die nicht das samtartige Aussehen der Darmschleimhaut hat, eine hellere Farbe besitzt und sich auch derber anfühlt. Es macht den Eindruck, als ob es sich um das obere Ende eines mit Plattenepithel versehenen nach oben zum Tumor zu zungenförmig hinaufragenden Streifens handele. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor eine sehr derbe Beschaffenheit und deutlich alveolären Bau. Es heben sich deutlich einzelne nestartig gelagerte, weissliche, markige Gewebspartien aus dem deutlich alveolär angeordneten Bindegewebe ab. Zirka 2 cm unterhalb der Tumoroberfläche zahlreiche mit einander confluierende Blutungen, die dieser Zone ein graurotes Aussehen verleihen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde so vorgenommen, dass erst Schnitte durch den oberen Rand des Tumors und die angrenzende Schleimhaut gelegt wurden in der Längsrichtung des Darmes, dann in derselben Richtung Schnitte durch den unteren Tumorrand und den zungenförmigen zum Tumor hinziehenden Streifen. Dabei ergab sich bei den ersten Schnitten folgender Befund:

Der Tumor zeigt in einem gut entwickelten mit Blutgefässen versehenen Bindegewebsgerüst Züge und Nester von Zellen. Die Art dieser Züge und Nester lässt schon erkennen, dass es sich um ein Plattenepithelcarcinom handelt. An vielen Stellen finden sich zahlreiche Perlenbildungen vor. Besonders auffällig erscheint der grosse Reichtum an Kernteilungsfiguren, unter denen sich neben normalen auch pathologische Formen vorfinden. An manchen Stellen findet sich im Zentrum der Züge und Nester Nekrose, in die Leukocyten eingewandert sind. An der Oberfläche zeigt der Tumor ausgedehnte Nekrose mit Leukocytenansammlungen. Darunter finden sich im Gewebe mächtige confluierende Blutungen.

Die Schnitte durch den unteren Rand und den zungenförmig zum Tumor hinaufziehenden Streifen in der Darmschleimhaut ergaben:

Der Tumor zeigt hier dasselbe Aussehen wie an der ersten Stelle. Es zeigt sich nun, dass in der Ausdehnung besagten Streifens sich keine mit Zylinderepithel bedeckte Darmschleimhaut, sondern völlig regelmässig angeordneter Plattenepithelbelag findet. Unter diesem Plattenepithelbelag finden sich in denselben übergehend auch Krebszapfen und Nester vor.

Es handelt sich also in diesem Falle um ein Carcinom, das zweifellos als Plattenepithelcarcinom anzusprechen ist, an einer Stelle, wo für gewöhnlich kein

Plattenepithel mehr vorkommt. Mit demselben in Verbindung steht eine Partie der Schleimhaut, welche äusserlich schon der Epidermis ähnlich ist und sich mikroskopisch als mit regelmässig angeordnetem Plattenepithel bedeckt erweist, ohne aber Verhornung zu zeigen.

Wie ist nun ein solcher Befund zu erklären? Es standen und stehen sich auch heute noch über die Histogenese der Geschwülste überhaupt und des Carcinoms im besonderen die verschiedensten Theorien gegenüber. Alle finden ihre eifrigen Vertreter, immer wieder finden sich Fälle die für die eine gegen die andere sprechen und so bedürfte wohl mit Recht die Frage zunächst einer Erörterung:

„Bildet unser Befund einen besonderen Beleg für irgend eine der Theorien über die Entstehung des Krebses, mit anderen Worten wird er durch eine dieser Theorien erklärt?“

Nach Virchow's Ansicht entstehen die Carcinomzellen durch Wucherung und Differenzierung der indifferenten Bindegewebszellen. Müsste diese Theorie heute nicht als vollständig widerlegt angesehen werden, würde der Fall nichts besonderes bieten; denn warum sollte durch Differenzierung aus Bindegewebszellen nicht ebenso gut Plattenepithel wie Zylinderepithel entstehen.

Auch für den Anhänger der Cohnheim'schen Theorie ist der Befund oberflächlich betrachtet ohne grössere Bedeusung, im Gegenteil er scheint sogar dafür zu sprechen. Cohnheim sieht die eigentliche Ursache für die Entstehung des Carcinoms in einer Unregelmässigkeit der embryonalen Lage. Nach ihm werden embryonale Keime aus ihrem Zusammenhang losgerissen, nach irgend einer Stelle verlagert, wo sie dauernd liegen bleiben können oder aber, wenn bestimmte bis

jetzt näher nicht bekannte Momente eintreten, zu wuchern anfangen und zur Geschwulstbildung führen.

Schliesst man sich dieser Ansicht an, so muss man auch zugeben, dass wohl Abkömmlinge ectodermalen Ursprungs hierher verlagert sein könnten, da ja in unmittelbarer Nähe die Übergangsstelle zwischen Ecto- und Endoderm liegt. Und in der Tat sind auch Fälle von Neubildungen gerade hier bekannt, welche eine andere Erklärung als embryonale Keimversprengung gar nicht zulassen. So fand Kraske — Näheres in seiner vorerwähnten Arbeit — bei einem 48jährigen Manne an der vorderen Rectalwand in der Höhe der Prostata eine nach ihren Zellen als Spindelzellen-Sarkom anzusprechende Geschwulst, welche schon makroskopisch sichtbare Haare enthielt. Weitere Beobachtungen, die dafür sprechen, sind der Fall von Dansel[2]), der eine mit langen Haaren bewachsene Geschwulst an der vorderen Mastdarmwand sah und der Fall von Martini[3]), der ein offenes Dermoid der hinteren Blasenwand bei einem Kinde beschreibt. Auf Grund dieser Beobachtungen ist daher Kraske in seiner erwähnten Arbeit der Frage näher getreten, ob und in wie weit zur Erklärung der Entstehung der Mastdarmcarcinome die Cohnheim'sche Theorie herangezogen werden kann und beantwortet dieselbe indem er sagt:

„In den gewöhnlichen Fällen von Rectumcarcinom lässt sich das makro- und mikroskopische Verhalten der Tumoren mit der Annahme, dass die epitheliale Wucherung von einem in der Tiefe liegenden, embryonalen Keime ausgeht, schlechterdings nicht in Einklang bringen. Nach der Cohnheim'schen Theorie, sagt er in Übereinstimmung mit Hauser[4]) weiter, könnte doch die erste Anlage der Geschwulst nur im Innern der Gewebe und Organe erfolgen und keineswegs von der Oberfläche ihren Ursprung nehmen

die primäre Krebsgeschwulst müsste daher in ihrer Entstehung und ihren Beziehungen zum Organgewebe anatomisch und histologisch in gewissem Sinne die gleichen Verhältnisse erkennen lassen, wie sie bei der Entwicklung der Metastasen hauptsächlich beobachtet werden. Nun lässt sich aber gerade an der Mastdarmschleimhaut mit ihren einfachen, gerade verlaufenden tubulösen Drüsen besser, als irgendwo anders, der Nachweis führen, dass die drüsigen Schläuche des Carcinoms tatsächlich von den Drüsen der Schleimhaut ihren Ausgang nehmen und nicht unabhängig von denselben unter dem Epithel entstanden und erst sekundär mit ihnen in Verbindung getreten sind.

Anders in den Fällen, in denen die Geschwulstbildung sich in ganz ausgesprochener Weise ausserhalb der Rectumwand entwickelt hat, in denen die Massenhaftigkeit der periproktalen Wucherung und die Festigkeit der Verwachsungen mit den Nachbarorganen, insbesondere mit dem Kreuzbein, zu der geringen Grösse des intrarectalen Geschwulstabschnittes in einem auffallenden Missverhältnisse steht. Ist es richtig, dass in diesen Fällen die Geschwulst vom Gewebe ausserhalb der Rectumschleimhaut ihren Ursprung genommen hat, wofür die klinischen Erscheinungen, die von denen eines gewöhnlichen Mastdarmcarcinoms so sehr verschieden sind, in hohem Masse sprechen, so können nur versprengte Epithelgebilde den Ausgangspunkt abgegeben haben. Von solchen „verirrten Keimen“ kann man sich nun gerade hier eine etwas bestimmtere Vorstellung machen. In einer gewissen Zeit des Fötallebens befinden sich am caudalen Ende des Embryo im Mesoderm regelmässig epitheliale und zwar entodermale Gebilde, die nicht, oder richtiger gesagt nicht mehr mit dem Darm in Verbindung stehen. Es sind die Reste des in der Rückbildung begriffenen Schwanz-

darmes, welcher auch beim Menschen, was zweifellos feststeht, in der frühesten Entwicklungsperiode regelmässig vorkommt."

Auf Grund dieser Erwägungen ist es ausgeschlossen, die Cohnheim'sche Theorie zur Erklärung unseres Falles heranzuziehen. Denn das Carcinom hatte polypöse Form, ragte frei in das Rectum; die Muskulatur war auf der Grundlage frei verschieblich und nur ein dünner carcinomatöser Strang führte zu den Drüsenmetastasen, so dass also kein Zweifel besteht, dass das Carcinom von der Oberfläche der Darmschleimhaut ausging. Versprengte Keime ferner, die wie erwähnt mit Wahrscheinlichkeit nur als Schwanzdarmreste hier zu erwarten wären, müssten entodermalen Ursprungs sein wie die Darmschleimhaut selbst, ein von ihnen ausgehendes Carcinom also dem der Darmschleimhaut entsprechen, mit anderen Worten ein Zylinderepithelcarcinom sein.

Es bleiben noch in Erwägung zu ziehen die Theorien von Ribbert, Thiersch und Waldeyer und die parasitäre Theorie. Ribbert vertritt in Anlehnung an die Cohnheim'sche Theorie die Ansicht, dass nicht der embryonale Charakter der Zellen, sondern ihre Trennung aus dem natürlichen Zusammenhang der wesentlichste Moment für die Carcinomentwicklung darstelle. Nach ihm ist daher das primäre der Carcinomentwicklung eine lebhafte zellige Wucherung des subepithelialen Bindegewebes; dadurch werden Zellen aus ihrem Zusammenhang losgerissen und entwickeln nun alle für das Carcinom charakteristischen Eigenschaften.

Die Anhänger der parasitären Theorie nehmen lebende Wesen, besonders Protocoën als Ursache für die Entstehung des Carcinom an. Doch fehlen bis jetzt noch alle Beweise für die Existenz von Proto-

zoën im Carcinom überhaupt; denn weder ist eine bestimmte Form beschrieben worden, noch rein gezüchtet, noch durch Übertragung derselben ein Carcinom erzeugt worden.

Nach Thiersch und Waldeyer endlich entsteht das Carcinom vom fertigen Deck- und Drüsenepithel durch atypische, destruierende Wucherung und biologische Veränderung des Charakters der Zellen, was sich in dem selbständigen, atypischen, destruierenden Weiterwachsen des vom Mutterboden getrennten Epithels äussert. Die auslösende Ursache ist nicht bekannt, doch sind chron. Reize jeder Art jedenfalls von Bedeutung.

Diesen Hypothesen gemeinsam ist also der Ausgang der Carcinomzellen von den fertigen Deck- und Drüsenepithelien. Damit ist aber eine Erklärung des Befundes in dem beschriebenen Fall ausgeschlossen, da die Carcinomzellen hier dem Deckepithel an der Stelle an der das Carcinom sass, nicht entsprechen.

Die Cohnheim'sche Theorie, die einzige, welche also in diesem Falle den Befund verständlich machen könnte, ist also hier auszuschliessen. Stellt man sich dann auf den von Thiersch-Waldeyer vertretenen Standpunkt, der auch jetzt noch immer, wohl auf Grund der Erfahrung, dass das Carcinom seinem Mutterboden, was die Form der Zellen anbelangt, meist entspricht, noch immer die meisten Anhänger hat, so muss man nach einer anderen Erklärung für unseren Fall suchen.

Sehen wir uns nun zunächst in der Literatur nach ähnlichen Fällen um, so ist nur ein Fall von Plattenepithelcarcinom im Mastdarm mit Sitz an der Zylinderepithel tragenden Schleimhaut von Bohm[5]) publiziert. Es handelt sich in seinem Falle um eine 47 jährige Frau, bei welcher die Wand des Rectum mit rauhen, höcker-

igen zerfallenden Massen bedeckt, gesunde Schleimhaut nicht mehr zu erreichen war. „Von dem im ganzen etwa 20 cm langen exstirpierten Darmstück werden nur 6—8,5 cm vom eigentlichen Tumor eingenommen, der kurz über dem After beginnt und nur an einer kleinen Stelle die Circumferenz desselben nach aussen durchbricht. Die aufwärts folgende 6—8 cm lange Partie bietet ein ganz absonderliches Aussehen. Es springen 4 Längsfalten in das Lumen vor, deren Oberflächenbekleidung sich im Gegensatz zur normalen Schleimhaut mit ihrem weichen Glanz durch eine harte Glätte und eine bläulich-weisse Farbe auszeichnet. Jetzt verengt sich für eine Strecke von 2,5 cm das Darmlumen erheblich, so dass die Circumferenz der strikturierten Partie nach dem aufgeschnittenen Präparat nur 4,5 cm misst. Die Oberfläche des Darmes im Bereiche der Striktur und unmittelbar darüber ist ebenso beschaffen, wie auf der zuletzt beschriebenen Partie, nur vermisst man hier den regelmässigen Wechsel in der Anordnung der beiden Componenten, dann noch 3 cm normaler Dickdarmschleimhaut.“ Denkt man sich nun einen Längsschnitt durch das ganze excidierte Stück gelegt und lässt diesen unter dem Mikroskop von unten nach oben vor dem Auge vorbeiziehen, so zeigt sich: „Am After eine sich eine kurze Strecke in den Analring hinein fortsetzende, Drüsen enthaltende Haut, an der nur die hier gewöhnliche Faltung und dadurch bedingte ungleiche Länge der zwischen die Cutispapillen ragenden Epithelzapfen auffällt. Allmählich werden die Papillen immer spärlicher, der Plattenepithelsaum continuierlicher, durch nur kurze Einkerbungen ab und zu unterbrochen. Weiterhin wuchert das Epithel in die Tiefe und vor unseren Augen entwickelt sich ein typisches Plattenepithelcarcinom mit Krebszellennestern, die zahlreicher Hornperlen geben.

Wie das Cancroid unten begonnen, so geht es oben — bereits 6—8 cm über dem After — allmählich wieder in eine Plattenepithelbekleidung über, die mit ihrer Zusammensetzung aus Rete Malpighii, Stachelzellenschicht, Stratum granulosum und Stratum corneum der Epidemis vollständig gleicht. Sie unterscheidet sich von letzterer nur durch das Fehlen der Anhangsgebilde und durch die geringe Tiefe der Hornschicht, das letztere wohl eine Folge der Feuchtigkeit der Oberfläche und des mangelnden Luftzutritts. Die darunter liegende Schleimhaut ist kleinzellig infiltriert und fast immer papillär. Am Anfang der stricturierten Darmpartie bricht dieser Plattenepithelsaum plötzlich ab und die Schleimhaut bleibt auf eine Strecke von 1,4 cm Länge ganz ohne Epithelbekleidung. Jenseits der Strictur wieder ganz unvermittelt Plattenepithel, das jedoch an Tiefe jetzt immer mehr abnimmt und in das papilläre Erhebungen der Mucosa ferner nicht mehr hineinragen. Dann eine leichte Einkerbung und wir haben eine, abgesehen von der bis in die obersten Regionen dringenden Rundzelleninfiltration, ganz normale Schleimhaut vor uns mit zahlreichen auf der Oberfläche mündenden Darmdrüsen. Plötzlich erscheint im Gesichtsfeld wieder der vorige Plattenepithelsaum, jetzt noch flacher und unter demselben bisweilen schon in den tieferen Schichten der Mucosa Reste von Drüsenschläuchen sichtbar. Dann wiederum an einer seichten Einkerbung, biegt er in die Tiefe, bricht kurz ab und die Schleimhaut bewahrt jetzt dauernd ihr Zylinderepithel und ihre tubulösen Drüsen."

Bohm zieht nun zur Erklärung dieses Befundes zunächst auch die Cohnheim'sche Theorie in Erwägung, kommt aber ebenfalls zu dem Resultat, dass eine Erklärung mit ihrer Hülfe nicht wohl möglich sei. Viel-

mehr führt ihn das Vorhandensein grosser Darmschleimhautpartien, die mit Plattenepithel bedeckt sind, neben dem Tumor zu der Annahme, dass das primäre in seinem Falle eine Epidermisierung der Darmschleimhaut gewesen sei. Von diesem so vorbereiteten Boden habe sich dann, was weiter nicht mehr Wunder nehmen darf, ein Cancroid entwickelt.

Wie ist dann aber eine solche Epidermisierung der Schleimhaut zu erklären? Zwei Möglichkeiten sind vorhanden und zwar:

1. Es hat eine Metaplasie des Zylinderepithels in Plattenepithel stattgefunden oder aber
2. das Zylinderepithel ist von der Analportion her durch Plattenepithel verdrängt worden und hat seine Stelle eingenommen.

Bohm nimmt nun auf Grund der angestellten Beobachtungen an, dass, was er beschrieben hat, eine Unterwucherung der Mastdarmschleimhaut von der Epidermis des Afters her ist, doppelt bemerkenswert durch ihre erstaunliche Ausdehnung und ihre in der Bildung eines üppig wuchernden Cancroids gipfelnden Produktivität. Ein Punkt war ihm für diese Entscheidung massgebend und das war der Umstand, dass niemals in dem Grenzgebiet zwischen gesunder und kranker Schleimhaut irgend welche mikroskopische Veränderungen zu entdecken waren, die für eine unmittelbare Umwandlung der Epithelzellen hätten verantwortlich sein können. Überall wo Platten- und Zylinderepithel aneinander stossen, sind die beiden Zellformen streng von einander getrennt, nirgends auch nur eine Spur irgend welcher Übergangsformen. Ja, vielleicht darf man in diesem Sinne auch das mehrfach hervorgehobene plötzliche Abbrechen des Plattenepithelüberzugs verwerten, das meist unter Umbiegung des Saumes gegen die unterliegende Mucosa erfolgte und es so

deuten, als ob die beiden gegen einander vorrückenden Oberflächenbedeckungen der Schleimhaut sich hier das Gleichgewicht gehalten hätten. Im Gegensatz zu dieser scharfen Scheidung von dem ursprünglichen Epithel am oberen Ende, ist nach unten der Übergang oder, richtiger gesagt, die Fortsetzung aus der epidermoidalen Bekleidung der Analportion nicht zu verkennen."

Nehmen wir nun zunächst, ohne auf andere etwa noch vorhandene Möglichkeiten Rücksicht zu nehmen, an, dass es sich in unserem Falle um ein Plattenepithelcarcinom gehandelt hat, wirklich ausgehend von einer Stelle, an der normaler Weise kein Plattenepithel, sondern nur Zylinderepithel vorkommt, so ist, da zur Erklärung des Befundes die Cohnheim'sche Theorie aus den angeführten Gründen nicht in Betracht kommt, auch für diesen Fall durch die Auseinandersetzungen Bohm's der Weg angegeben, auf dem einzig und allein eine Erklärung des Befundes möglich ist. Auch hier ist dann anzunehmen, dass zuerst eine Umwandlung des Zylinderepithels in Plattenepithel stattgefunden, und dass auf dem so vorbereiteten Boden sekundär ein Cancroid sich entwickelt hat. Und zwar könnte man sich den Entwicklungsgang der vorhandenen Veränderungen folgendermassen denken. Durch Metaplasie oder durch Verdrängung des Zylinderepithels von aussen her hat an einer Stelle eine Epidermisierung der Schleimhaut stattgefunden. Als Beleg dafür wäre der von unten zum Tumor zungenförmig hinziehende mit Plattenepithel bedeckte Schleimhautstreifen heranzuziehen. Die Bildung dieses Lappens also wäre das primäre. Von diesem epidermisähnlichen Streifen gingen, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, zahlreiche Krebszapfen und Nester in die Tiefe. Das wäre also der erste Ausgangspunkt des Carcinoms,

von dem aus die noch mit normalem Zylinderepithel bedeckte Schleimhaut durch vordringende Krebsmassen unterminiert und sekundär von unten her zerstört worden sei.

Oder aber die Stelle, an der das Carcinom bei der Operation am stärksten entwickelt war, hatte ebenfalls eine Epidermisierung erfahren und von diesem Plattenepithel ist das Carcinom ausgegangen und hat sich besonders stark entwickelt, während da, wo bei der Operation der mit Plattenepithel bedeckte Streifen lag, die carcinomatöse Entartung erst später eingetreten ist.

Letztere Annahme hat weniger Wahrscheinlichkeit, da die Oberfläche des Tumor, soweit sie von intakter Schleimhaut noch überzogen wurde, Zylinderepithelbelag zeigte, wie sich ja überhaupt die ganze Schleimhaut bis auf den zungenförmigen Streifen als normale, mit Zylinderepithel bedeckte Schleimhaut erwies.

Immer also bei der Voraussetzung bleibend, dass das Carcinom von einer Zylinderepithel tragenden Stelle der Schleimhaut ausgegangen ist, das primäre in unserem Falle also eine Epidermisierung der Darmschleimhaut gewesen sein muss, ist zunächst die Frage zu beantworten: Hat eine Metaplasie des Zylinderepithels in Plattenepithel stattgefunden und kommt eine solche Metaplasie, d. h. nach Ziegler [6]) ein Übergang eines bereits ausgebildeten Gewebes ohne Vermittlung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keim- oder Bildungsgewebes in ein anderes nahe verwandtes Gewebe vor?

Was nun zunächst das Vorkommen einer Metaplasie überhaupt anbetrifft, so sind in den letzten Jahren so viele Fälle von reiner Metaplasie einerseits und von Metaplasie mit sekundärer Entwicklung von Geschwulsten mit dem Charakter des durch Metaplasie veränderten Gewebes andererseits publiziert, dass an

ihrem Vorkommen wohl nicht mehr gezweifelt werden kann und darf.

Hierher gehören zunächst aus dem Gebiete des Respirationstraktus die Arbeiten von Schuchardt[7]), Cohn[8]), Suchanek[9]) und Seifert[10]), welche als Wesen der Ozaena „einen in den meisten Fällen auf langwierigen katarrhalischen Vorgängen zurückzuführenden narbigen Schwund der Nasenschleimhaut mit Hornepithelmetaplasie" ansehen. Die Psoriasis linguae et buccalis stellt ersterer dar als gesteigerte Zellproliferation verbunden mit chemischen Vorgängen, wobei ein Körper, das Eleïdin massenhaft in den Zellen der obersten, noch nicht verhornten Schichten auftritt, das mit der Verhornung in engstem Zusammenhang zu stehen scheint. Ähnliches ist beobachtet bei Vorhandensein von Nasenpolypen und bei chronisch einwirkenden äusseren Schädlichkeiten, wie z. B. bei Arbeitern in chemischen Fabriken von v. Bungner[11]), Suchanek[7]), Kahn[12]), Kauthak[13]), Cohn[8]), Michel[14]), Neuenborn[15]).

Mit Plattenepithel überzogene tuberkulöse Geschwüre an den Bronchien wurden beobachtet von Griffim und Ziegler[16]). Besonders zahlreich sind ferner die meist auf vorausgegangene Epithelmetaplasie zurückgeführten Fälle von primärem Plattenepithelcarcinom der Lunge. Solche sind veröffentlicht von Pässler[17]), Friedländer[18]), Karminsky[19]), Wolf[20]), Hofmann[21]), Japha[22]), Dömeny[23]) Peritz[24]), Fröhlich[25]), Fuchs[26]), Schwalbe[27]).

Weitere Fälle führen Rubinstein[28]), Reichl[29]) an, die sich jedoch bei der Erklärung des Befundes mehr an die Cohnheim'sche Theorie von der Versprengung embryonaler Keime halten. Grünwald[30]), Perutz[31]), Siegert[32]) nehmen im Gegensatz zu den zuerst angeführten Autoren bei der Histogenese des

Lungencarcinoms an, dasselbe gehe vom Alveolarepithel, nicht vom Bronchialepithel aus.

Sechs weitere Fälle von primärem Plattenepithelcarcinom der Lunge hat erst vor kurzem Watsuji[33]) beschrieben, welche, da sie für die Frage der Epithelmetaplasie besonders bemerkenswert sind, erwähnenswert erscheinen. Er fasst seinen Befund zusammen mit den Worten: „Es findet bei 4 Fällen eine tumorartige Wucherung im Lumen eines grossen Bronchus statt, um die herum sich Geschwulstmassen in die Lunge weiterverbreiten. Ob in den beiden anderen Fällen auch ein grosser Tumor eines Hauptbronchus vorhanden war, konnte nicht festgestellt werden. Der Bronchialtumor, der als Ausgangspunkt für die Geschwulstbildung von mir angesehen wird, zeigte in 4 Fällen direkten Übergang in die pachydermal veränderte Schleimhaut. Es fand sich in der Nähe des Tumors eine Veränderung der Bronchialschleimhaut durch Zunahme der epithelialen Elemente. Gleichzeitig wurden die obersten Schichten immer flacher, verloren ihre Kerne und zeigten zum Teil ausgesprochene Verhornung, während in den tiefer gelegenen Schichten Riffzellen auftreten. Die Zellen der untersten Schichten zeigten cubische bis zylindrische Form und enthielten mehrfach Mitosen."

Diesen Befund erklärt er nach Erwägung verschiedener Möglichkeiten mit den Worten: „Viel einfacher gestaltet sich die Erklärung der Genese unserer Geschwülste, wenn wir der Anschauung treu bleiben, dass der Carcinomentwicklung metaplastische Umwandlungen des Zylinderepithels in Plattenepithel vorausgegangen sind, noch dazu, da ich glaube, die Entstehung von Plattenepithel in der Bronchialschleimhaut aus meinen Präparaten in befriedigender Weise ableiten zu können. Ich habe bei Beschreibung der

Bronchialschleimhaut im ersten Falle ausdrücklich geschildert, dass um die Teile des Tumor herum, die eine Wucherung in die Tiefe erkennen lassen, sich schon Schleimhaut befindet, die eine Zunahme ihrer epithelialen Elemente gegenüber normaler Schleimhaut, die Bildung von Riffzellen und vor allem Verhornung ihrer obersten Schichten erkennen lässt. Aber noch mehr, es finden sich sogar entfernt von carcinomatösen Wucherungen fleckenweise Ansammlungen von verhornendem Pflasterepithel in die Bronchialschleimhaut eingesprengt."

So deutlich wie kaum in einem anderen Falle ist bei diesen der allmähliche Übergang des normalen Bronchialepithels in mehrschichtiges Plattenepithel, das, je weiter der Prozess geschritten ist, um so deutlichere Verhornung zeigt, ein allmählicher Übergang, der, wie Watsuji besonders hervorhebt, sich in allen Fällen fand. Als Ursache der als Pachydermie bezeichneten Vorgänge sieht er, wie die meisten wiederholte Traumen oder chronische Reize oder endlich chronische Entzündungen an. Dass bei Pachydermie der Bronchialschleimhaut wohl meist gleichzeitig vorhandene Tuberkulose die Ursache ist, nimmt auch er an, besonders da Kontrolluntersuchungen es bestätigten. So fand er eine Epithelmetaplasie bei vielen Tuberkulösen, bei denen es zu einer Tumorbildung nicht gekommen war.

Gleichzeitig beweist er auch, dass die Tumorbildung das sekundäre, die Metaplasie das primäre sei, da eine genaue Prüfung seiner Fälle ergab, dass die der Reizung durch den Tumor am meisten ausgesetzten Stellen keine Pachydermie zeigten, wohl aber weit entfernt gelegene Stellen, die irgend welcher Einwirkung vom Tumor aus unmöglich ausgesetzt sein konnten.

Am bedeutendsten sind hiernach die Publikationen aus dem Gebiete der Gynäkologie. Hierher gehören die Arbeiten von Veit[34]) und Zenker[35]). Ersterer fand eine Metaplasie im Gebiete des weiblichen Genitalapparates bei Prolapsen, Inversionen, Cervixrissen, chron. Katarrhen und Erosionen. Auch Veit sieht als Grund für diese Veränderung hauptsächlich chronische Reizung der Schleimhaut an, meist durch langdauernde Benetzung mit ätzenden Secreten, wozu bei Prolapsen und Inversionen noch die Austrocknung der Schleimhaut durch die Berührung mit der Luft kommt.

Dass auf einem so vorbereiteten Boden die Entwicklung eines Cancroids nicht Wunder nehmen darf, ist auch ihre Meinung. Zenker beobachtete eine Umwandlung des Flimmerepithels in Plattenepithel mit Schwund der Drüsensubstanz des Uterus. Weitere Arbeiten aus diesem Gebiet sind veröffentlicht von Flaischlen[36]), Zeller[37]), Friedländer[38]), v. Limbeck[39]), Emanuel[40]), Hofmeier[41]), Opitz[42]), Piering[43]), Löhlein[44]), Gellhorn[45]), Gebhardt[46]) Küstner[47]), Pfannenstiel[48]), v. Rosthorn[49]).

Auch aus dem Gebiete des uropoietischen Apparates fehlen dieselben Beobachtungen nicht. Es betreffen das Nierenbecken und den Ureter die Arbeiten von Beselin[50]), Ebstein[51]) und Rotzitansky[52]). Hierher gehören auch die Arbeiten von Finger[53]), Posner[54]), Neelsen[55]) über Bildung von Plattenepithel in der Urethra. Neelsen beobachtete eine Metaplasie des Zylinderepithels in geschichtetes Plattenepithel bei chronischer Gonorrhoe, besonders an solchen Stellen, „wo die subepitheliale Infiltration zur Bildung kleinster, oberflächlicher Narben Veranlassung gegeben hat.“ Auch beobachtete er dabei Verhornung der oberen Epithellagen. „Manchmal bildete die Hornschicht, ähnlich wie auf der äusseren Haut eine gleich-

mässige, festhaftende, zusammenhängende Decke, während in anderen Fällen die verhornten Partien in Gestalt von Plättchen und Schüppchen sich von der Unterlage ablösten.“ Marchand[56]) und Paget[57]) schildern auch Cancroide der Urethra, welche sich im Anschluss an Strikturen und Perinealfisteln entwickelten.

Auch für die Gallenblase fehlen Angaben über Metaplasie des Zylinderepithels in Plattenepithel nicht. Solche finden sich bei Kiebs[58]), v. Schüppel und Hansemann[59]). 4 Plattenepithelcarcinome der Gallenblase sind von Deetz[60]) publiziert. Doch konnte er bei 300 untersuchten Gallenblasen nicht ein einziges Mal eine Metaplasie im Plattenepithel nachweisen, weshalb er auch daran zweifelt, ob es sich bei den weiteren von Ohloff[61]) und Rhein[62]) angeführten Fällen um wirkliche Plattenepithelcarcinome gehandelt habe. Dagegen scheinen die von Weber[63]) und Nehrkorn[64]) veröffentlichten Fälle wirkliche Plattenepithelcarcinome gewesen zu sein. Für die von ihm angeführten Fälle nimmt er eine der Tumorbildung vorausgegangene Metaplasie an, da seine Fälle auf Grund der genauesten Untersuchung wirklich als Plattenepithelcarcinom anzusprechen sind und auf Grund seiner Auseinandersetzungen jede andere Möglichkeit einer Erklärung ausscheidet. Was nun die Entstehung der Metaplasie in der Gallenblase angeht, so hält er das Vorhandensein von Gallensteinen nicht für ausreichend, da er bei seinen Kontrolluntersuchungen auch bei vorhandenen Gallensteinen nie eine Metaplasie fand und sagt daher: „Vielleicht wird die Frage mit der weiteren Entwicklung der pathologischen Chemie definitiv gelöst werden.“

Die weiteren Angaben über Epithelmetaplasie, die in der Literatur vorhanden sind, betreffen die Sinnesorgane. So fand Leber[65]) eine Vermehrung

der Epithelzellen am Auge unter Kernteilung und Abflachung zu mehrschichtigem Epithel, während Michel[66]) solche bei chron. Conjunctivitis erwähnt. Ob es sich hier um wirkliche Epithelmetaplasie gehandelt hat, bleibt dahingestellt. Zahlreicher sind die Arbeiten auf dem Gebiete der Otologie. So fanden Tröltsch[67]), Lucae[68]), Hinton[69]), Steinbrügle[70]) Bildung von Epidermisschuppen im Mittelohr, epidermoidale Auskleidung der Paukenhöhle und davon ausgehende Hornkrebse. Schwarze[71]) und Kretschmann[72]) beschreiben ebenfalls Cancroide des Warzenfortsatzes und Mittelohres, die auf eine Epithelmetaplasie zurückzuführen sind.

Mag nun in manchen der angeführten Fälle von Umwandlung des Zylinderepithels in Plattenepithel nur eine Abflachung desselben und keine eigentliche Epithelmetaplasie vorgelegen haben, so sind doch die Fälle, bei denen der histologische Bau und die sicher nachgewiesene Verhornung jede andere Möglichkeit ausschliessen, bei denen der allmähliche Übergang der einen Zellart in die andere so deutlich zu verfolgen ist, so zahlreich, dass an dem Vorkommen einer Metaplasie nicht zu zweifeln ist.

Ganz selbstverständlich ist aber dann ferner das Entstehen von Cancroiden an so veränderten Schleimhäuten, wenn auch in vielen Fällen von angeblichen Plattenepithelcarcinomen es sich in Wirklichkeit um Zylinderepithelcarcinome mit abgeflachten Zellen gehandelt haben mag, um Analoga zu dem von Erich Meyer[73]) beschriebenen Fall. Derselbe berichtet von einem Fall von Carcinom der Cervix. bei welchem sich Zellnester fanden, welche im Innern ein Lumen zeigten. „Dabei waren die Zellen der äussersten Schicht höher, standen senkrecht auf dem umgebenden Bindegewebe und zeigten eine intensive Kernfärbung;

ebenso die innerste Schicht, deren Zellen, wenn sie frei ins Lumen ragten, kolbig aufgetrieben waren. Die dazwischenliegenden Zellen sind polygonal, stellenweise zwiebelartig zusammenliegend, ohne Kernfärbung. Oberflächlich betrachtet also das Bild eines Plattenepithelcarcinoms.

Zwischen den Zellnestern fanden sich stellenweise erweiterte Drüsen mit Zylinderepithel ausgekleidet, meist einschichtig, an einzelnen Stellen unregelmässig gestellt und in mehr regellosen Reihen angeordnet. Zwischen den vorhandenen intakten Drüsen und den Zellnestern also reichliche Übergänge und, da ferner auch der ganze anatomische Befund dafür sprach, ohne Zweifel ein Drüsencarcinom mit Umwandlung von Zylinderepithelien in platte Epithelien aber nicht Plattenepithel. Wie erklärt sich nun die Form der Carcinomzellen? Da die Zellnester der Grösse nach den vorgefundenen Drüsen entsprechen, ist anzunehmen, dass eine Vermehrung der Zellen nach dem Zentrum, nicht nach aussen stattgefunden hat; da ferner die in das Lumen hineinragenden Zellen dieselbe Form wie die äusserste Reihe zeigen, ist die Form der eingeschlossenen Zellen auf eine mechanische Kompression zurückzuführen und eine Metaplasie auszuschliessen.

Welche Handhaben bieten uns nun diese Auseinandersetzungen zur Erklärung unseres Falles? Hat es sich um eine Metaplasie des Zylinderepithels gehandelt oder nicht? Die Frage dürfte ohne Zweifel zu verneinen sein. Der wichtigste Punkt der gegen eine Metaplasie spricht, ist die scharfe Trennung zwischen Zylinder- und Plattenepithel, wo dieselben zusammenstossen. Ist doch in allen Fällen, in denen zweifellos eine Epithelmetaplasie vorlag, wie es besonders deutlich in den von Watsuji angeführten 6 Fällen war,

gerade der deutliche allmähliche Übergang der einen Epithelart in die andere besonders charakteristisch.

Eine Metaplasie mit sekundärer Entwicklung eines Plattenepithelcarcinom ist also in unserem Falle ausgeschlossen und daher bleibt zweitens, immer unter der Voraussetzung, dass das Carcinom von der Stelle ausging, an der es bei der Operation seine grösste Ausdehnung erreicht hatte und dass daher das primäre eine Epidermisierung der Darmschleimhaut war, die Frage zu beantworten: „Hat in unserem Falle eine Verdrängung des Zylinderepithels durch Plattenepithel mit sekundärer Entwicklung eines Cancroids stattgefunden und kommt eine solche Verdrängung vor?“

Dass sie möglich ist, das beweist glaube ich, der von Bohm veröffentlichte Fall schon deutlich genug. Dafür spricht aber weiter die von Meisel[74]) bei Analfisteln mit epithelialer Auskleidung gemachte Erfahrung. Derselbe fand unter anderem bei einer Analfistel die von der Gegend des Eingangs in eine Morgagni'sche Tasche ihren Ausgang nahm, diese Fistel ganz mit Epithel bekleidet. Und zwar war nur der tiefer d. h. vom After am entferntesten gelegne Teil in Gestalt eines zungenförmigen Lappens mit Zylinderepithel bedeckt, während der ganze übrige Teil Plattenepithelbelag zeigte, der sich continuierlich in das Plattenepithel der Morgagni'schen Tasche fortsetzte. Das Wesentliche für meinen Fall hieran ist die Auskleidung eines an der Übergangsstelle zwischen Zylinder- und Plattenepithel gelegenen Kanals zum allergrössten Teil mit Plattenepithel, zum kleinsten nur mit Zylinderepithel und die scharfe Trennung der beiden Zellarten, wo sie aneinander stossen. Als Ursache für diese Veränderungen stellten sich auch hier chronische Reizzustände heraus, die durch zwei in der Fistel noch vorgefundene Traubenkerne verursacht waren.

Lässt sich nun ein derartiger Befund zur Erklärung unseres Falles verwerten? Das Carcinom sass etwa 5 cm oberhalb des Anus, der zungenförmige zum Tumor hinziehende mit Plattenepithel bedeckte Streifen in der Darmschleimhaut, muss also, wenn man in ihm überhaupt eine sekundär veränderte Stelle der Schleimhaut sieht, mit Sicherheit mit dem Übergangsepithel in Zusammenhang gestanden haben. Daher ist die Annahme als sehr naheliegend zu betrachten, dass dieser Plattenepithelstreifen eine Fortsetzung des Übergangsepithels der Analportion oder eher noch einer Morgagni'schen Tasche bildet. Auch die Ursachen für einen solchen Prozess, als welche in den meisten Fällen chronische Reizungen angenommen werden, fehlen hier nicht. Gelegenheit dafür ist vielmehr durch den anatomischen Bau, durch das Vorhandensein der Morgagni'schen Taschen — die wie Chiari[75]) zeigt, in ihrer Tiefe sehr wechselnd sein können — in denen sich also in Anbetracht der physiologischen Funktion dieser Darmpartie Kotmassen und Fremdkörper immer wieder fangen können, reichlich gegeben. Es dürfte daher ein Versuch, den Befund in unserem Falle in diesem Sinne zu erklären, wohlberechtigt erscheinen.

Doch der Sitz der Geschwulst, die Gestalt des mit Plattenepithel bedeckten Streifens, die Erwähnung der Morgagni'schen Taschen, überhaupt der ganze mikroskopische Befund müssen noch an eine andere Möglichkeit der Erklärung denken lassen; denn sowie man aus dem Sitz des Tumors und des zungenförmigen Lappens zur Analportion mit Sicherheit annehmen muss, dass dieser Streifen mit dem Übergangsepithel der Analportion in Zusammenhang stehen musste, kann man mit ebenso grosser, wenn nicht grösserer Sicherheit den Schluss ziehen, dass dieses Plattenepithel gar kein neugebildetes ist, sondern vielmehr die Auskleidung

einer in die Länge ausgezogenen Morgagni'schen Tasche darstellt. Dafür spricht auch die Form des Streifens.

Bleibt man bei dieser Annahme, so gestaltet sich die Erklärung unseres Falles wesentlich einfacher. Daraus, dass der Tumor rings von normaler Zylinderepithel tragender Schleimhaut umgeben, und, soweit seine Oberfläche nicht ulceriert war, auch von solcher bedeckt war, lässt sich mit Sicherheit sagen, dass die Stelle, an der der Tumor seine grösste Ausdehnung erreicht hatte, kein Plattenepithel trug. Wenn aber nun dieser Tumor in unmittelbarem Zusammenhang mit der Plattenepithelbekleidung einer Morgagni'schen Tasche steht, so kann man sich dem Eindruck nicht entziehen, dass dies der Ausgangspunkt für die Geschwulstbildung gewesen ist.

Daher dürfte die Erklärung, die in diesem Falle die grösste Wahrscheinlichkeit hat, wohl lauten:

Es handelt sich um ein Plattenepithelcarcinom, das von einer Morgagni'schen Tasche seinen Ursprung nehmend, sich hier subepithelial entwickelt hat. Anstatt nun hier zunächst die Schleimhaut zu zerstören, ist das Carcinom immer subepithelial in der Darmmuskulatur nach oben gewachsen, hat erst an einer Stelle, an der die Schleimhaut bereits Zylinderepithel trägt, diese vorgewölbt, zum Teil zerstört und nun hier sein stärkstes Wachstum entwickelt. Durch diese eigentümliche Wachstumsart aber ist die Rectalschleimhaut gespannt, die Morgagni'sche Tasche entfaltet worden, so dass sie sich an dem excidierten Stücke in Gestalt eines zungenförmigen Streifens in der Schleimhaut präsentierte. Ferner ist durch diese ungewöhnliche Entwicklungsart das Bild eines Plattenepithelcarcinoms an einer Zylinderepithel tragenden Stelle der Schleimhaut entstanden, während es sich in Wirklichkeit um ein Plattenepithelcarcinom einer Morgagni'schen Tasche handelt.

Literatur.

1. Kraske: Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge. Chirurgie No. 183/184.
2. Dansel: Langenb. Arch. XVII. S. 442.
3. Martini! Langenb. Arch. XVII. S. 449.
4. Hauser: Das Zylinderepithel-Carcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890.
5. Bohm: Plattenepithel und Plattenepithelkrebs im Mastdarm. Archiv f. patholog. Anatom. Bd. 140.
6. Ziegler: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. S. 330.
7. Schuchardt: Über das Wesen der Ozaena nebst einigen Bemerkungen z. Epithelmetaplasie. Sammlung klin. Vorträge. No. 89, 257, 340. Langenbeck's Archiv Bd. 39. Verhandlungen d. deutschen Gesellschaft f. Chirurgie 1889.
8. Cohn: Epithelmetaplasie in der Nase bei Ozaena u. Nasenpolypen. Inaug.-Dissert. Würzburg 1889.
9. Suchanek: Path.-anat. über Rhinitis acuta, spez. Influenza-Rhinitis. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1891 H. 4.
10. Seifert: Über Rhinitis atrophicans. Intern. klin. Rundschau 1900.
11. von Büngner: Über ausgedehnte Hornwarzengeschwulst der oberen Nasenhöhle. Berlin. klin. Wochenschrift 1889.

12. Kahn: Zur Kasuistik der harten Papillome der Nase. Wiener klin. Wochenschrift 1890, No. 19.
13. Kauthak: Virchow's Archiv Bd. 117, 118, 120.
14. Michel: Die Krankheiten der Nasenhöhle und des Nasenrachenraumes 1876.
15. Neuenborn: Beitrag zur Histologie der Nasenpolypen. I.-D. Königsberg 1891.
16. Ziegler: Lehrbuch der path. Anat.
17. Pässler: Über das primäre Lungencarcinom. Virch. Arch. Bd. 145.
18. Friedländer: Cancroid der Lungencaverne. Fortschritte der Medizin. 1885.
19. Karminsky: Ein primäres Lungencarcinom mit verhornten Plattenepithelien. I.-D. Greifswald 1898.
20. Wolf: Fortschr. d. Med. 1895.
21. Hofmann: Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. No. 315.
22. Japha: Über primären Lungenkrebs. I.-D. Berlin 1892.
23. Dömeny: Über Lungenkrebs. Zeitschrift für Heilkunde 1902.
24. Peritz: Über Brusthöhlengeschwülste. I.-D. Berlin 1896.
25. Fröhlich: Über das primäre Lungencarcinom. I.-D. Berlin 1899.
26. Fuchs: Beiträge zur Geschwulstbildung der Lunge. I.-D. München 1886.
27. Schwalbe: Entwicklung des Carcinoms in den Cavernen. Virch. Arch. Bd. 149.
28. Rubinstein: Zur Frage der Genese des primären Lungencarcinoms. Zentralbl. f. path. Anat. 1899.
29. Reichl: Primäres Trachealcarcinom etc. I.-D. 1893.
30. Grünwald: Ein Fall von primärem Pflasterepithelkrebs der Lunge. Münchener med. Wochenschr 1889.

31. Perutz: Zur Histogenese des primären Lungencarcinoms. I.-D. München 1897.
32. Siegert: Geschwülste der unteren Luftwege. Virch. Arch. Bd. 129.
33. Watsuji: Beiträge zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge. Zeitschrift für Krebsforschung 1904.
34. Veit: Zeitschrift für Geburtshülfe u. Gynäkologie, Bd. 8.
35. Zenker: id. Bd. 11.
36. Flaischlen: Über den primären Hornkrebs des Corpus uteri. id. Bd. 32.
37. Zeller: Plattenepithel im Uterus id. Bd. 21.
38. Friedländer: Abnorme Epithelbildung im Uterus id. Bd. 38.
39. v. Limbeck: Zur Histogenese der Carcinome der Portio vaginalis uteri. Prag. med. Wochenschrift 1886.
40. Emanuel: Über einen weiteren Fall von Hornkrebs des Uteruskörpers. Zeitschr. f. G. u. G. Bd. 32.
41. Hofmeier: Zur Anatomie und Therapie des Carcinoma corporis uteri. id. Bd. 32.
42. Opitz: Plattenepithelkrebs des corpus uteri bei Cervixkrebs. Sitz. d. Gesellsch. f. G. u. G. 12. Mai 1899.
43. Piering: Über einen Fall von Carcinombildung im Uterus. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 8.
44. Lohlein: Plattenepithelkrebs im Uterus. Gynäk. Tagesfragen 1893.
45. Gellhorn: Zur Casuistik der Hornkrebse des Gebärmutterkörpers. Z. f. G. u. G. Bd. 36.
46. Gebhardt: Über die vom Oberflächenepithel ausgehenden Carcinomformen des Uteruskörpers, sowie über d. Hornkrebs d. Cavum uteri id. Bd. 24.

47. Küstner: Notiz zur Metamorphose des Uterusepithels. Zentralbl. f. Gynäk. 1884.
48. Pfannenstiel: Beiträge zur pathologischen Anatomie und Histogenese des Uteruskrebses auf Grund eines weiteren Falles von doppeltem Carcinom der Gebärmutter id. 1863.
49. v. Rosthorn: Schleimhautverhornung der Gebärmutter. Festschrift d. deutschen Gesellsch. f. G. 1884.
50. Beselin: Virch. Arch. Bd. 99.
51. Ebstein: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 31.
52. Rotzitansky: Lehrbuch d. path. Anatomie.
53. Finger: Beitrag zur path. Anat. der Blenorrhoe der männlichen Sezual-Organe. Arch. f. Dermatologie und Syph. 1891.
54. Posner: Untersuchungen über Schleimhautverhornungen. Virch. Arch. Bd. 118.
55. Neelsen: Veränderungen der chron. entzünd. männlichen Urethra. Vierteljahrschr. f. Dermatologie 1887.
56. Marchand: Langenbeck's Arch. Bd. 22.
57. Paget: Volkmanns Samml. kl. Vortr. Bd. 267, 268.
58. Klebs: Handbuch der path. Anatomie.
59. Hansemann: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.
60. Deetz: Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase, ein Beitrag zur Epithelmetaplasie.
61. Ohloff: Über Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut der Gallenblase und Trachea. I.-D. Greifswald 1891.
62. Rhein: Über 2 Fälle von primärem Carcinom beider Ovarien. I.-D. Greifswald 1898.
63. Weber: Über ein Plattenepithelcarcinom der Gallenblase mit verhornenden Lymphdrüsenmetastasen. I.-D. Würzburg 1891.

64. Nehrkorn: Plattenepithelkrebs in der Gallenblase mit verhornten Lymphdrüsenmetastasen. Virch. Arch. Bd. 154.
65. Leber: Archiv für Optalmologie, Bd. 29.
66. Michel: Lehrbuch der Augenheilkunde.
67. Troltsch: Lehrbuch der Ohrenheilkunde.
68. Lucae: Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 1.
69 Hinton: „ „ „ Bd. 1.
70. Steinbrügle: Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 8
71. Schwarze: „ „ „ Bd. 9 u. 41.
72. Kretschmann: „ „ „ Bd. 24.
73. Erich Meyer: Über scheinbare metaplastische Veränderungen an den Epithelien der Uterusdrüsen. Virch. Arch. Bd. 166.
74. Meisel: Über Analfisteln mit epithelialer Auskleidung. Beiträge zur klin. Chirurg. Bd. 28.
75. Chiari: Über die analen Divertikel der Rectalschleimhaut und ihre Beziehungen zu den Analfisteln. Wiener med. Jahrbücher 1878.

Lebenslauf.

Geboren am 25. August 1881 in Öttingen, Lothringen, besuchte ich dort die Volksschule bis 1891, Von H. 1891 bis H. 1901 besuchte ich dann das Lyzeum zu Metz und erhielt dort im H. 1901 das Reifezeugnis. Hierauf widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten München, Kiel, Berlin und Freiburg; hier bestand ich im Herbst 1906 das medizinische Staatsexamen.

Es bleibt mir zum Schlusse die angenehme Verpflichtung, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske für die gütige Überlassung der Arbeit meinen Dank auszusprechen. Zu grossem Dank bin ich auch Herrn Privatdozent Dr. Meisel für die mir gewährte Unterstützung und Herrn Dr. Sehrt für das Überlassen der notwendigen Präparate verpflichtet.